

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IV

Gennaio 2001

numero 1

APPUNTI DI TERAPIA

Il trattamento delle infezioni da *Pseudomonas aeruginosa* nei pazienti con fibrosi cistica

G. Bartolozzi

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

Sotto il nome di *Pseudomonas* è compreso un gran numero di batteri saprofiti, Gram-negativi, aerobi, che si trovano comunemente sul suolo, nelle acque e in molti altri ambienti. La specie *Pseudomonas aeruginosa* è quella che più spesso si ritrova nelle malattie dell'uomo, specialmente in quelle che interessano le parti più basse delle vie aeree. La *Burkholderia* (precedentemente indicata come *Pseudomonas cepacia*) è apparsa come un importante patogeno respiratorio nei soggetti immuno-compromessi e nei pazienti con Fibrosi cistica (FC). La capacità della *P. aeruginosa* di persistere e di moltiplicarsi nella maggior parte degli ambienti e quindi anche sugli strumenti e sugli oggetti più diversi, come gli umidificatori, i lavandini, i bagni, le cucine, è risultata importante per la diffusione crociata dell'infezione. Per quanto riguarda il tipo di aggressione delle vie aeree inferiori da parte della *P. aeruginosa*, possono verificarsi diverse evenienze, che vanno dalla semplice colonizzazione (senza nemmeno quindi una risposta di tipo immunologico da parte dell'organismo) alla grave broncopolmonite necrotizzante. L'infezione è frequente nei soggetti con FC o con altre malattie croniche polmonari, come per esempio le bronchiectasie, di origine non-FC. Quando la *P. aeruginosa* si sia stabilita nelle vie aeree di un paziente FC è quasi impossibile eradicarla; tuttavia prima che questo avvenga, un trattamento aggressivo può ritardare lo sviluppo dell'infezione cronica. Il 30-40% della popolazione pediatrica con FC ha un'infezione cronica da *pseudomonas*. La *B. cepacia* infetta facilmente soggetti con FC; essa può essere distinta dalla *P. aeruginosa* anche clinicamente, perché essa accelera la malattia polmonare in circa un terzo dei pazienti. La setticemia e la polmonite necrotizzante sono state ben descritte in questi pazienti; esse insieme compongono quella che viene comunemente detta "sindrome cepacia". Queste evenienze sono rare con la *P. aeruginosa*. Contro la dimostrata facilità alla diffusione della cepacia, in corso di semplici contatti di tipo sociale, sono state suggerite politiche di segregazione dei portatori di cepacia, nei confronti degli altri ammalati di FC, che si sono dimostrate molto utili per evitare le epidemie all'interno dei servizi.

Linee guida per il trattamento delle infezioni respiratorie croniche da Pseudomonas aeruginosa in pazienti adulti, affetti da FC (Birmingham, UK)

- 1° linea * Trattamento con sola ciprofloxacina
- 2° linea A. piperacillina o ticarcillina + tobramicina (o un altro aminoglicoside) B. piperacillina/tazobactam o piperacillina/tazobactam + tobramicina
- 3° linea ** Ceftazidime (2 g al giorno) + tobramicina
- 4° linea Aztreonam + tobramicina
- 5° linea Imipemen o meropenem + tobramicina
- 6° linea Alte dosi di ceftazidime + tobramicina + cloramfenicolo per bocca o timetoprim o doxicillina (quando vi sia una multiresistenza)

* Può essere utile poco dopo la colonizzazione, se c'è sensibilità in vitro; tuttavia spesso l'uso continuo porta a un precoce sviluppo di resistenza microbica ** Iniziare l'uso del ceftazidime a questo dosaggio se il paziente è allergico alla penicillina. Ma possono essere usate anche dosi più alte di ceftazidime (fino a 5 g al giorno) + tobramicina, quando il paziente non risponda alle dosi più basse o quanto l'innalzamento della dose venga suggerito dalla sensibilità in vitro.

Per combattere questo tipo d'infezioni sono a disposizione numerosi tipi di antibiotici. Quelli più spesso usati sono (Banerjee D, Stableforth D - The treatment of respiratory pseudomonas infection in Cystic fibrosis - Drugs 2000; 60:1053-64,):

- le penicilline ad ampio spettro
- gli aminoglicosidi
- le cefalosporine, i fluorochinoloni
- le polimixine e
- i monobactami

Il trattamento di prima scelta prevede un aminoglicoside insieme a una penicillina b-lattamica. Tuttavia nessuna prova clinica ha dimostrato un significativo vantaggio di un particolare regime di trattamento in confronto a un altro. L'insorgenza di resistenze continua a presentare problemi particolari. La piperacillina, la piperacillina/tazobactam e il meropenem hanno una buona attività verso la *Pseudomonas aeruginosa* con risultati pressoché sovrapponibili. D'altra parte la *B. cepacia* presenta una caratteristica resistenza in vitro verso la colistina, gli aminoglicosidi e la ciprofloxacina, mentre una migliore suscettibilità è mostrata al ceftazidime. Vi sono prove sicure che la terapia antibiotica, eseguita a domicilio per pazienti con FC, è efficace come quella usata in ospedale. I miglioramenti clinici sono simili e il trattamento a domicilio permette di ridurre il disagio della famiglia e di rispettare le abitudini individuali, compreso del sonno.

L'uso per aerosol degli antibiotici anti-pseudomonas è utile per prevenire le esacerbazioni ricorrenti: esso riduce l'uso di antibiotici e mantiene la funzione polmonare. La colistina, la tobramicina e la gentamicina sono di regola gli antibiotici più usati per via aerosol. La maggior parte degli sforzi è diretta a trattare le infezioni croniche da *Pseudomonas aeruginosa*,

ma come molte infezioni croniche è molto difficile eradicarle, quando esse si siano stabilite, per cui la prevenzione rimane sempre la migliore scelta. E' per questo che viene di norma preferito un intenso trattamento precoce di queste infezioni, per mantenere una buona attività polmonare e rimandare il più possibile il trattamento di un'infezione cronica da *Pseudomonas aeruginosa*.